

лено (3,7), что системное ингибирование NO-синтаз, которое эффективно уменьшает депрессорные кардиогенные реакции у собак, неэффективно у крыс. Таким образом, очевидно существуют видовые особенности реализации кардиогенных рефлексов при участии NO.

Литература

1. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology and pharmacology // Pharmacol. Rev.-1991.-43, N 2.-P.109-142.
2. Zanzinger J., Czachurski Y., Seller H. Inhibition of sympathetic vasoconstriction is a major principle of vasodilation by nitric oxide in vivo // Circ.Res.- 1994.- 75, n.6.- P.1073-1077.
3. Павлюченко В.Б., Мойбенко О.О., Даценко В.В. Роль біологічно активних речовин у формуванні кардіогенних рефлексорних впливів на кровообіг.//Фізіол. журн.-2001,-т.47, №3.- С.106-119.
4. Sakuma I., Togashi H., Yoshioka M. et al. N_G -Methyl-L-arginine, an inhibitor of L-arginine-derived nitric oxide synthesis, stimulates renal sympathetic nerve activity in vivo - a role for nitric oxide in the central regulation of sympathetic tone // Circ. Res.- 1992.- v.70., N3- 13.- P.607-611.
5. Toda N., Kitamura Y., Okamura T. Neural mechanisms of hypertension by nitric oxide synthase inhibitor in dogs // Hypertension.- 1993.- 21.- P.3-8.
6. Zhao G., Hintze T.H., Kaley G. Neural regulation of coronary vascular resistance: role of nitric oxide in reflex cholinergic coronary vasodilation in normal and pathophysiologic states// Clin. Exp. Pharmacol. - 1996. - v.76. - P. 1-19.
7. Павлюченко В.Б., Даценко В.В., Мойбенко А.А. О роли оксида азота в реализации кардиогенных и синокаротидных вазомоторных рефлексов. // Тез. XVIII Съезда физиологического Общества им. И.П.Павлова.- С.185.

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА И КАРНИТИНА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Дорохина Л.В.

Государственный медицинский университет, г. Гродно

Эндотелий синтезирует ряд биологически активных веществ: монооксид азота (NO), простагландин, предсердный натрийуретический пептид, сульфаты гепарина, β_1 трансформирующий фактор роста и дру-

гие. NO в организме образуется из аминокислоты L-аргинин под влиянием фермента – NO-синтазы. Экспрессия и активность этого фермента в эндотелиальных клетках является лимитирующим фактором образования NO, при достаточном поступлении его предшественников. Развитие глубокой гипотермии стимулирует образование активных форм кислорода (АФК) и сопровождается активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), что в свою очередь оказывает существенное влияние на химический состав биологических мембран, их ультраструктурную организацию, проницаемость, активность мембранных ферментов, в том числе и эндотелия. Ранее нами было показано, что введение L-аргинина непосредственно перед охлаждением снижает активность процессов ПОЛ крови и тканей при гипотермии [Дорохина Л.В., Зинчук В.В., 2000]. Влияние длительного предварительного введения L-аргинина на процессы свободнорадикального окисления (СРО) липидов при гипотермии не исследовано. Известно, что одним из ингибиторов процессов ПОЛ является карнитин (β -гидрокси- α -N-триметиаминобутират, синтезируется в организме из лизина и метионина) [Быков И.Л., Неферов Л.И., 2000]. Представляется важным изучить воздействие карнитина на СРО липидов крови при охлаждении организма, а также эффекты его совместного введения с L-аргинином. В настоящей работе оценивалось влияние хронического введения L-аргинина и карнитина на прооксидантно-антиоксидантное равновесие крови при глубокой гипотермии.

Материалы и методы исследований

Эксперименты выполнены на 58 лабораторных крысах-самцах массой 200-250 г. Для охлаждения наркотизированных животных помещали в ячейки специального бокса, внутри которого циркулировала вода температурой 17°C. Было сформировано 7 экспериментальных групп: 1-я – нормотермический контроль, внутрибрюшинно (в/б) вводился 1 мл 0,9% NaCl в течение 10 дней; 2-я группа – крысы, получавшие в/б 1 мл 0,9% NaCl 10 дней и подвергнутые охлаждению (гипотермический контроль); 3-я – крысы, получавшие 4 недели в/б карнитина хлорид (200 мг/кг); 4-я – крысы, получавшие в/б карнитина хлорид в той же дозе и подвергнутые охлаждению; 5-я – крысы, получавшие 10 дней L-аргинин (500 мг/кг); 6-я – крысы, получавшие L-аргинин (500 мг/кг) и подвергнутые гипотермии; 7-я – крысы, которым одновременно в/б вводились карнитина хлорид (200 мг/кг, 4 недели) и L-аргинин (500 мг/кг, 10 дней), и также подвергавшиеся охлаждению. Измерялись продукты ПОЛ – диеновые конъюгаты (ДК), основания Шиффа (ОШ) и факторы антиоксидантной системы (АС) – α -токоферол, каталаза в эритроцитарной массе и плазме.

Результаты и их обсуждение

У крыс, хронически получавших L-аргинин, ректальная температура на 90-й минуте охлаждения была $23,1 \pm 0,16$ °C и не отличалась от гипотермического контроля. У животных, которым длительно вводили карнитин ее значение составило $23,9 \pm 0,16$ °C ($p < 0,01$). Схожая динамика наблюдалась у крыс, получавших одновременно L-аргинин и карнитин - $23,8 \pm 0,2$ °C ($p < 0,05$). Установлено, что в эритроцитах и плазме крыс 2-й группы количество ДК повышалось по сравнению с нормотермическим контролем на 86,2% ($p < 0,001$) и 31,8% ($p < 0,01$) соответственно. В группе, длительно получавшей перед охлаждением карнитин, это повышение составило: в эритроцитах - 49,5% ($p < 0,001$), в плазме - 15,3% ($p < 0,05$). При хроническом введении крысам L-аргинина количество ДК было на уровне гипотермического контроля. У животных 2-ой группы произошло увеличение ОШ в эритроцитах на 26,6% ($p < 0,001$), а при хроническом введении карнитина хлорида (4-я группа) - на 8,7% ($p < 0,05$) по сравнению с нормотермической группой. В группе крыс, получавших комплекс L-аргинин и карнитин - уровень ОШ на 11,5% выше контроля ($p < 0,01$). При введении L-аргинина количество ОШ повышается более выражено, чем в других экспериментальных группах, но остается достоверно ниже гипотермического контроля на 8,8% ($p < 0,05$). В плазме крови крыс 4-й и 7-й групп наблюдалось достоверное снижение ОШ на 7,7% и 8,2% соответственно относительно 2-й группы ($p < 0,01$). Количество α -токоферола в эритроцитах и плазме крыс 2-й группы уменьшалось соответственно на 13,8% и 17,0% ($p < 0,001$) относительно контрольных животных; активность каталазы в эритроцитах крыс этой группы снижалась на 26,3% ($p < 0,001$). Следует отметить, что длительное предварительное введение карнитина хлорида перед охлаждением сопровождалось менее выраженным снижением показателей АС в сравнении с другими группами, в частности, количество α -токоферола в эритроцитах приближалось к уровню нормотермического контроля, снижение каталазной активности эритроцитов происходило только на 9,0% ($p < 0,01$); в плазме количество α -токоферола ниже контроля на 11,8% ($p < 0,001$). У крыс, получавших L-аргинин, антиоксидантный потенциал был на уровне гипотермического контроля.

Результаты проведенных исследований показывают, что хроническое введение L-аргинина не уменьшало активацию СРО липидов и не оказывало защитного эффекта при глубокой гипотермии. Возможно, это объясняется быстрым снижением концентрации экзогенного L-аргинина после введения вследствие его ускоренной утилизации. В печени уровень L-аргинина остается повышенным только 30 минут после введения, а в плазме крови до 180 минут [Сныткина И.В. и др., 2000]. L-аргинин эффективен при непрерывном введении, так как образующийся NO обладает высокой химической активностью и его свободные моле-

кулы могут перехватываться различными эндогенными ловушками. Хроническое введение карнитина оказывает выраженный ингибирующий эффект в отношении ПОЛ. Защита от повреждения АФК направлена в первую очередь на утилизацию жирнокислотных и липидных гидропероксидов, как продуктов ПОЛ, стимулирующих СРО по принципу цепной реакции. Известно, что использование для противоишемической защиты головного мозга и миокарда в условиях искусственного кровообращения и гипотермии ингибиторов свободнорадикальных процессов, в том числе карнитина, оказывало благоприятный эффект [Бокерия Л. А. и др., 2000]; объективное улучшение при длительном применении L-карнитина наблюдалось у собак с резкой формой дилатационной кардиомиопатии [Keene B.W., 1994].

Таким образом, результаты опытов показывают, что хроническое введение L-аргинина не влияло на прооксидантно-антиоксидантное равновесие при глубокой гипотермии. Длительное предварительное введение карнитина оказывает выраженное ингибирующее действие на СРО липидов при охлаждении организма, совместное применение L-аргинина и карнитина имеет эффект аналогичный изолированному введению карнитина.

Литература

1. Бокерия Л. А., Лобачева Г. В., Ваничкин А. В. и др. Противоишемическая защита головного мозга и миокарда после радикальной коррекции врожденных пороков сердца синего типа в условиях искусственного кровообращения и гипотермии с использованием ингибиторов свободнорадикальных процессов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. - № 1. – С. 42-45.
2. Быков И.Л., Неферов Л.И. L-карнитин: общая характеристика, биосинтез, метаболизм и функции в организме млекопитающих. Здравоохранение. – 2000. - № 8. – С. 35-40.
3. Дорохина Л.В., Зинчук В.В. Прооксидантно-антиоксидантное равновесие у крыс при гипотермии в условиях коррекции L-аргинин-NO системы // Весті НАН РБ /сер. біял.нав. – 2000. - № 4. – С. 87-90.
4. Сныткина И.В. и др. Влияние экзогенного L-аргинина на обмен углеводов и аминокислот // Материалы международной научной конференции «Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза». – 2000. – Ч. II. – С. 207-211.
5. Keene, B.W. Pathogenesis of Canine Dilated Cardiomyopathy. Lecture: 4th Annual Congress. September 9-11. 1994, Brussels, Eur. Soc. of Vet. Inter. Med. (EVSIM).